Über

Ätiologie der Endocarditis

und ihrer Beziehung zur Bacteriologie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 9. December 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Alfred Lee

aus Chicago.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Johann Brodzki aus Danzig.
- Dr. med. Marianno Gasteazoro aus Nicaragua.
- Dr. med. Friedrich Lehnhoff aus Guatemala.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinem verehrten Lehrer

Herrn Dr. M. Michaelis,

Privatdocent an der Universität Berlin,

Assistent der I. med. Klinik

dankbarst gewidmet.

Die Lehre von der Entzündung der inneren Membran des Herzens, des Endocards, war bis zur Mitte des 18. Jahrhunderts eine sehr wenig fortgeschrittene. Es lag dieses wohl an der unvollkommenen Kenntnis, welche die älteren Ärzte von Bau und Function des Herzens hatten, die ein genaueres Studium der Krankheiten desselben verhinderte. Es herrschte auch allgemein lange Zeit die Ansicht, dass die Gebilde des Herzens sich nicht entzünden könnten, da bei der grossen Wichtigkeit dieses Organes, bei einer Erkrankung desselben der Tod eintreten müsse, ehe noch auffällige Veränderungen sich entwickeln könnten.

Harveys glänzende Entdeckung von der Mechanik des Kreislaufes ermöglichte endlich ein eingehenderes Studium der Herzkrankheiten.

Unter den Forschern des 18. Jahrhunderts hat Raymond Vieussens (1641—1716) nicht nur die Anatomie des Herzens durch seine Untersuchungen vervollkommnet, sondern auch die Erkenntnis der Erkrankungen desselben am Lebenden durch seine scharfsinnigen Beobachtungen gefördert. Viele Affectionen, über deren Ursprung man bis dahin noch gänzlich im Unklaren war, nahm er schon in ganz richtiger Weise als Folgezustände von Herzfehlern an, und durch sorgfältige Beobachtungen war er sogar so weit gelangt, in einzelnen Fällen von Herzkrankheiten die specielle Diagnose stellen zu können. Er beschreibt bereits einen Fall von Stenose des Ostium venosum sinistrum mit Insufficienz der Mi-

tralis, sowie einen Fall von Insufficienz der Aortenklappen.

Johann Maria Lancisi (1654—1720), ein Zeitgenosse Vieussens, hat zwei Werke verfasst, die beide von der Lehre der Herzkrankheiten handeln. Er weist darauf hin, dass Vergrösserungen und Erweiterungen des Herzens die Ursachen von vielen plötzlichen Todesfällen seien. Er legte ferner dar, wie häufig Fehler des Herzens als Ursache des gestörten Atemholens in Betracht kämen, indem er auf die Art des Entstehens dieser Fehler näher einging und wichtige Beiträge zur Diagnostik derselben lieferte. In einem Buche, in dem er sich speciell mit dem Kapitel der Aneurysmen beschäftigt, teilt er dieselben in wahre und falsche ein. Als Ursache der Herzaneurysmen nimmt er hereditäre Verhältnisse, heftige Gemütsaffecte, übergrosse körperliche Anstrengungen an.

Noch genauer erkannte Albertini (1672—1733) den Zusammenhang, der zwischen Respirations- und Cirkulationsstörungen infolge von Klappenfehlern besteht. Er war der erste, der eine physikalische Methode, nämlich die Palpation der Herzgegend, als ein wichtiges Hülfsmittel für die Diagnose erkennen und schätzen lernte. Während man bis zu seiner Zeit bei Erkrankungen des Herzens nur dasselbe im ganzen meinte, unterscheidet Albertini bereits Erkrankungen der rechten und linken Herzhälfte.

In der Mitte des 18. Jahrhunderts erschienen dann die Arbeiten zweier Männer, die sich beide in ihrer Art um die Lehre von den Herzkrankheiten die höchsten Verdienste erwarben. Es waren dieses Morgagni (1681 bis 1771) und Sénac (1693—1770). Es gelang Morgagni zwar nicht, den Sitz der anatomischen Veränderungen am Herzen schon intra vitam zu erkennen, doch hat er das bei der Section Gefundene in vorzüglicher Weise beschrieben.

Er unterzog auch die Herzaneurysmen einer eingehenden Betrachtung und fand ferner, dass Erweiterungen des linken Ventrikels bedeutend häufiger vorkämen als die des rechten. In vier den Herzkrankheiten ausschliesslich gewidmeten Briefen seines Werkes „De morbis thoracis“ erörtert er ferner die Störungen, die durch die Klappenkrankheiten hervorgerufen werden. So gelang es Morgagni, durch seine umfangreichen Kenntnisse und scharfsinnigen Beobachtungen vorzügliche Vorarbeiten für die späteren Untersuchungen seiner Zeitgenossen zu liefern.

Einer derselben, Sénac, war es, der zuerst eine systematische Darstellung von den Krankheiten des Herzens zu geben versuchte. Als erster von allen stellt er die Entzündungen in die vorderste Reihe der Affectionen des Herzens bedingenden Momente. Er erkennt die Pericarditis als ein häufig vorkommendes Leiden an.

Nächst dem Pericardium sei die das Innere des Herzens auskleidende Membran, das Endocard, vorzüglich häufig Sitz der Entzündung, und diese Entzündung veranlasse nicht selten alle jene Zufälle, die man als „hitzige Fieber“ zu bezeichnen pflegte. Zuerst von allen erkennt Senac in dem vorgerückten Alter ein disponierendes Moment für die Entstehung der Herzkrankheiten. Er schrieb Abhandlungen über die Wunden, Entzündungen, Abscesse und Geschwüre des Herzens.

Einen neuen Schritt begründete Corvisart, indem er der von Albertini und Senac bereits geübten Palpation, noch die neue, von Auenbrugger entdeckte Methode der Percussion als diagnostisches Mittel einführte. Diese glänzende Entdeckung Auenbruggers fand kurz vor dessen Tode durch Corvisarts Bemühungen die ihr gebührende Beachtung und Würdigung.

Kreisig war nun der erste, der die Entzündung des Endocards als Ursache der Klappenveränderung darstellte. Ihm gebührt das unbestreitbare Verdienst, aus

den zerstreuten Materialien und gestützt auf eine Fülle eigner Beobachtungen die Existenz einer Entzündung der Innenhaut des Herzens nachgewiesen und die ersten sicheren Grundlagen für die Pathologie derselben geschaffen zu haben. So führte er bereits die Verdickungen, Geschwüre, Perforationen und Aneurysmen der Herzklappen auf ihren entzündlichen Ursprung zurück; auch erkannte er den Gelenkrheumatismus und das Scharlachfieber als diejenigen Processe, deren Verlauf durch Endocarditis oft compliciert wurde.

Den Namen der Endocarditis in die Wissenschaft eingeführt zu haben, ist das Verdienst des berühmten französischen Arztes Bouillaud.' Bouillaud unterscheidet drei Kategorieen der Endocarditis. (Ich folge hierbei den Ausführungen von Leydens.)

I. Endocarditis während der Periode der Blutkongestion, der Suppuration und beginnenden Ulceration. (Hiervon bringt Bouillaud 12 Beobachtungen bei, davon mehrere mit Pneumonie und acutem Gelenkrheumatismus.)

II. Endocarditis während der Periode der hypertrophischen Verdickuug des entzündeten Gewebes mit Entwickelung von Adhärenzen, membranös-cellulösen Plaques, sowie mit Vegetationen und Granulationen.

III. Endocarditis mit nachfolgender Verdickung, mit faserknorpeliger und kalkiger Verhärtung der Klappen mit oder ohne Verengerungen der Orificien.

Bezüglich der Unterarten dieser Krankheit unterscheidet Bouillaud die verschiedenen Formen je nach den Klappen, die ergriffen sind; ferner eine primäre und secundäre Endocarditis. Er verteidigt die Annahme, dass die im Verlauf der ulcerösen Endocarditis auftretenden typhösen Erscheinungen nicht durch diese letzteren bedingt seien, sondern, dass das Grundleiden eine typhoide Infection sei, zu welcher die ulceröse Entzün-

dung des Endocards mehr oder weniger zufällig hinzuträten. Bouillaud gebührt das Verdienst, die Häufigkeit der Complicationen der Endocarditis mit Gelenkrheumatismus mehr als andere betont und intra vitam erkannt zu haben.

Senhouse Kirkes, ein englischer Arzt, erkannte zum ersten Male den Zusammenhang der endocardialen Veränderungen mit den Befunden an den übrigen Organen in richtiger Weise. Im Jahre 1852 veröffentlichte er darüber bemerkenswerte Untersuchungen.

Das Verdienst Virchows ist es jedoch, diesen Zusammenhang durch seine Lehre von der Embolie und der Thrombose mit anatomischen und experimentellen Beweisen festgestellt zu haben. Von Virchow und seinem Schüler Beckmann stammen die ersten mikroskopisch sorgfältig ausgeführten Sectionsbefunde bei der Endocarditis ulcerosa, und Virchow war es, welcher das häufige Vorkommen der gesamten Krankheit im Wochenbett hervorhob.

So war das pathologisch-anatomische Bild der Endocarditis verrucosa und ulcerosa festgesetzt. Der Diagnose auf dem Sectionstische folgte, dank den Entdeckungen eines Auenbruggers und Laennec, dank den Arbeiten und Untersuchungen der ausgezeichneten Beobachter Lanceraux, Corvisart, Scoda, Traube und anderer, bald die Diagnose und sichere Bestimmung der Endocarditis und der durch sie befallenen Klappen am Krankenbette. Es blieb nun die Frage offen, welche die eigentliche Ursache der Entzündung des Endocards wäre, welcher Zusammenhang zwischen ihr und der ihr vorangegangenen Krankheiten bestände. Die Antwort hierauf sollte eine neue Wissenschaft, die Bacteriologie, geben, die gleichfalls in jener Zeit von kleinen Anfängen ausgehend, bald ja eine ungeahnte Bedeutung gewann.

Was die Bacteriologie für das Verständnis einer

Unzahl von Krankheiten, was sie uns vor allen Dingen für das Verständnis der Ätiologie derselben bringen sollte, finden wir kaum auf einem anderen Gebiete besser demonstriert wie an der Endocarditis, die uns ein treues Spiegelbild von der Bedeutung und Entwickelung der Bacteriologie liefert. Auf wenigen Gebieten sind die so wichtigen Fragen der Infection durch Bacterien und der zu einer solchen Infection prädisponierenden Ursache in einer so exacten Weise erforscht und durch so vortreffliche experimentelle und klinische Beobachtungen bestätigt worden, wie bei der Endocarditis.

Auch auf diesem Gebiet war wieder Virchow der erste, der in seinen Mitteilungen über puerperale Endocarditis eigentümliche, glänzende, grauweisse Körnchen in den thrombotischen Auflagerungen, wie in der ulcerierten Klappensubstanz nachgewiesen hat. In seinen gesammelten Abhandlungen giebt er den Sectionsbefund einer am 31. Mai 1855 gestorbenen Puerpera. „Das Blut in den Gefässen war überall dünn und flüssig, im rechten Herzen stark zersetzt, dagegen im linken noch frisch. Hier zeigte es sich gleichfalls wenig geronnen, dagegen hing an der sonst unveränderten Mitralis ein geringes speckhäutiges Coagulum, in der nur eine grosse Menge feiner, weisser, miliarer Knötchen auffielen. Sie waren bis 0,5 Millimeter gross, hatten unter dem Mikroskop eine rundliche, meist eiförmige Gestalt und grosse Consistenz, so dass sie sich aus dem übrigen Gerinsel leicht isolieren liessen und selbst bei stärkerem Drucke sich wenig veränderten. Ähnliche, wenngleich nicht ganz identische Gebilde fand ich noch einige Male, namentlich in einem Falle, wo möglicherweise eine nähere Beziehung zur Endocarditis bestehen mochte.“

Virchow betrachtete die puerperale ulceröse Endocarditis, wie er sich in seinen späteren Abhandlungen über diesen Gegenstand äussert, als einen auf parasitärem

Vorgang beruhenden Process und bringt ihn in nahe Beziehung mit der Diphtherie und einer allgemeinen Infection des Blutes. —

Als der erste bestimmte Nachweis von den Pilzbildungen im Herzen wird der Wingesche Fall angesehen, den wir in Cannstatts Jahrbüchern 1870 beschrieben finden. „Die mikroskopische Untersuchung der thrombenähnlichen Ablagerungen des Herzens ergab, dass sowohl diese, wie auch die Thromben der Niere (diejenigen der Lungenarterien wurden nicht untersucht) und die kleinen embolischen Herde im Herzen ausschliesslich aus einer parasitischen Vegetation bestanden. Die aus feinen Fäden und Detrituskörnchen bestehende Masse war dem coagulierten Fibrin sehr ähnlich; indessen zeigten die Fäden sich quergestreift und beim Immersionssysteme aus kurzen, runden und stabförmigen, zum Theile verzweigten Gliederungen zusammengesetzt. Die Detrituskörnchen waren kurze, den Bacterien ähnliche Stäbchen, während die Fäden dem Leptothrix-Mycelium ähnlich waren.“ Diese feinkörnigen Gebilde, die in den Auflagerungen auf dem Endocard teils in feinen perlschnurartigen Reihen lagen, teils aus kurzen stäbchenförmigen Gliedern zusammengesetzt waren, widerstanden den verschiedenen Reagentien, z. B. Essigsäure, 1% Kalilauge, die jede Eiweisssubstanz zum Quellen bringt, und mit Sicherheit schloss nun Winge hieraus, dass es sich hierbei nicht etwa um Fibrin oder Eiweisssubstanz handeln könne, die dem Organismus entstammte, sondern dass jene Gebilde einzig und allein Bacterien sein konnten. Da in diesem Falle an einer Zehe eine subcutane Eiterhöhle bestand, so schloss Winge, dass von letzterer aus „die Pilzbildungen“ ins Blut gelangt seien, und zwar durch die Venen in das rechte Herz, hiervon weiter durch den kleinen Kreislauf in das linke Herz und den grossen Kreislauf gekommen seien.

Ein neuer eminent wichtiger Fall wurde dann im Jahre 1872 von dem dänischen Arzte Hjalmar Heiberg beschrieben. Es handelte sich um eine Endocarditis ulcerosa bei einer Puerpera. Bei der Section ergaben sich dieselben Gebilde wie bei dem Wingeschen Falle, Pilze enthaltende Thromben an der Mitralis. Heiberg war der Überzeugung, dass es sich hierbei um Leptothrixentwickelung handle, die intra vitam vor sich gegangen sei. Bei dem Wingeschen Falle constatierte er ferner, dass losgerissene Stückchen der Pilzvegetationen als Emboli aufgetreten waren. Er versuchte nun, sich darüber klar zu werden, woher die Pilze stammen, und auf welchem Wege sie zum Herzen gelangt seien. Da in seinem Falle eine Metrolymphothrombose bestand, so kam er zu der Ansicht, dass an einer Aufnahme der Pilze durch die innere Uterinfläche zu denken sei. Interessant ist seine Anmerkung, dass er weit davon entfernt sei, die Ursache einer jeden Endocarditis in Pilzbildungen zu suchen. Zum Schluss beschreibt er einige Tierversuche, die er vorgenommen hatte. Von der Thrombenmasse des Wingeschen Falles, bei dem er selbst assistiert hatte, wurden Partikelchen unter die Haut eines Kaninchens gebracht, jedoch ohne jeden Erfolg. Von seinem eignen Falle wurden Thrombenstückchen in die Bauchhöhle eines Kaninchens eingeführt. Das Tier blieb gesund, und als es nach einem Monate getötet wurde, war es nicht möglich, in dem Abscesse, welcher sich in der Bauchhöhle gebildet hatte, irgend welche Pilzbildungen nachzuweisen. Heiberg, der in seiner Arbeit darauf hingewiesen hatte, dass Virchow schon vor Jahrzehnten auf die Möglichkeit, ja sogar Wahrscheinlichkeit des parasitären Ursprungs der Endocarditis hingewiesen hatte, schickte zugleich mit seiner Arbeit, die er in Virchows Archiv veröffentlichte, die Präparate seines Falles, das Herz mit den Auflagerungen,

sowie auch jenes Herz, welches dem Wingeschen Falle entstammte und dann im pathologischen Institute aufbewahrt worden war. Virchow untersuchte beide Herzen und die ihm zugesandten Präparate und schrieb zu dem Heibergschen Aufsatze eine kurze Nachschrift, die ich ihrer hohen historischen Bedeutung wegen hier im Wortlaute folgen lasse:

„Herr Heiberg hat die Güte gehabt, mir Stücke des Herzens (in Alkohol) von beiden Fällen zur Prüfung zu übersenden, und ich kann seine Beschreibung vollständig bestätigen. Ich möchte nur warnen, diese Körper sofort Leptothrix zu nennen. Allerdings entsprechen sie nach der Bezeichnungsweise von Hallier der von ihm sogenannten Leptothrixform, aber bekanntlich versteht er unter diesem Namen nicht ein Genus, sondern eine vielen Gattungen von Pilzen zukommende Entwicklungsform. Mir scheint es vorläufig sicherer, bei der Gatttung Leptothrix zu bleiben, wie sie z. B. Robin (Hist. natur. des végétaux parasites. Paris 1853, p. 345) abhandelt. Nach der älteren Terminologie würden die von Herrn Heiberg gefundenen Körper unbedenklich Vibrionen genannt worden sein. Iu dem Wingeschen Falle bilden ganz kleine, rundliche Körperchen längere, perlschnurartige (moniliforme) Fäden oder genauer Ketten. Nirgends sah ich jene langen, gar nicht oder doch nur in langen Zwischenräumen gegliederten Fäden, wie die botanisch anerkannte Leptothrix sie hat. Sie gleichen den von Jul. Vogel (Icones hist. path. Tab. XI, Fig. X) abgebildeten Vibrionen. In dem Falle des Herrn Heiberg bestand der grössere Teil der, nach Aufklärung durch Essigsäure oder Kali übrig bleibenden Körnchenmasse, aus dichten Anhäufungen der feinsten Granula, deren parasitäre Natur ich in keiner Weise bezweifle. Das Hauptargument für die Diagnose, nämlich die Beweglichkeit dieser Körnchen, fehlte mir be-

greiflicherweise, da es sich um ein Spirituspräparat handelte. Indes weiss ich aus anderweitigen Erfahrungen, wie schwer es bei so feinen Gebilden ist, eine Entscheidung zu treffen, und dies ist auch der Grund, warum ich mich in meinen Mitteilungen über die Endocarditis puerperalis vorsichtig ausgedrückt habe. Dass es sich um parasitäre Vorgänge handelt, habe ich jedoch bestimmt gesagt und deren Beziehung zur Diphtheritis und zur Infection des Blutes in diesem Sinne ausgesprochen."

Wir sehen hier wieder den Scharfblick Virchows, der nicht nur die bacterielle Natur der gefundenen Gebilde sofort erkannte, sondern auch, wie wir wohl annehmen dürfen, mit vollem Rechte auf die Unwahrscheinlichkeit, dass es sich bei den betreffenden Bacterien um Leptothrixarten handelte, hinwies.

Diese Beobachtungen waren bahnbrechend, und in ganz kurzen Zeitabständen folgte nun eine grössere Anzahl Abhandlungen über diesen Gegenstand, die das bis dahin Gefundene bestätigten und erweiterten.

Eberth hat wiederholt in Virchows Archiv interessante Abhandlungen über diesen Gegenstand veröffentlicht. Im Jahre 1873 erschien von ihm ein Aufsatz: Über einen Fall von diphtheritischer Endocarditis. Auf den ergriffenen Aortaklappen fand er reiche körnige Auflagerungen, die ihrer Hauptmasse nach aus einer trüben, bräunlichen, feinkörnigen Substanz mit spärlichen Einsprengungen geschrumpften Fibrins bestanden. Diese kleinen Körnchen waren in der Form von gleich grossen, glänzenden Kügelchen angeordnet und ähnelten sehr den Körperchen, welche das diphtheritische Exsudat bilden. „Die isolierten Körnchen zeigen eine schwache Bewegung. Die Mehrzahl ist unbeweglich und liegt in einer homogenen Gallerte. Weder kochender Alkohol, noch kochende Alkalien wirken auf die Körper merklich ein, höchstens erblassen sie etwas. Jodtinctur und Schwefel-

säure färben sie gelb. Nach diesen Resultaten kann es kaum mehr zweifelhaft sein, dass jene Niederschläge wirklich diphtheritisch sind und aus einer Unzahl kleiner Kugelbacterien bestehen.“ In einem anderen Falle beschreibt Eberth diese Körnchen als Ballen oder Rasen, und dass sie wirklich parasitärer Natur seien, konnte er dadurch beweisen, dass er mit den Kugelbacterien, welche den diphtheritischen Wundbelag bildeten, Impfunan der Hornhaut von Kaninchen vornahm, wo dann dieselben eine exquisite Diphtherie erzeugten.

1873 teilte Wedel in seiner Inauguraldissertation zwei Fällevon Endocarditis ulcerosa mit. Bei beiden Fällen erwies der mikroskopische Befund der ulcerösen Belege des Endocards fast die gleichen Erscheinungen: eine grosse Anzahl runder, scharf contourierter Gebilde, welche entweder einzeln oder zu kleinen Gruppen aneinandergelegt angeordnet waren.

Burkart (1874) betrachtete einen Fall von Pilzembolie. Er schilderte die pathologischen Verhältnisse des Falles als besonders interessant, weil Pilzmassen sich im Herzen selbst localisiert hatten, ein Fall, wie er sagt,. der damals zu den grössten pathologischen Seltenheiten gezählt werden müsse. Die Vegetationen an den Aortenklappen fand er mit Kugelbacterien besetzt. In geringerer Anzahl kamen auch Stäbchenbacterien vor.

Nur einige Wochen später erschien auf diesem Gebiete eine neue Arbeit: Ein Fall von Endocarditis ulcerosa mit Mikrococcusembolieen, beobachtet von Eisenlohr. Eisenlohr ist schon zur Überzeugung gekommen, dass die Annahme Burkardts, die Localisation der Bacterien im Herzen sei als ein so seltenes Vorkommnis anzusehen, eine irrige sei. In seinem Falle fanden sich in der Musculatur des Herzens zahlreiche Mikrococcencolonieen in Form von rundlichen und schlauchförmigen Massen angeordnet.

1875 veröffentlichte Rudolf Meyer im Virchows Archiv „einen Fall von primärer Endocarditis diphtherica“. Wiederum fanden sich körnige Auflagerungen an den erkrankten Klappen, die Reagenzien widerstanden, sodass Meyer sie als die kugelige Form der als Bacterien bekannten Organismen bezeichnet.

Aus dem Jahre 1876 stammen die Beobachtungen von Gaber und Birch-Hirschfeld. Diese Autoren beschreiben einen Fall von Endocarditis ulcerosa, bei dem sie zahlreiche metastatische Herde in den verschiedenen Organen fanden. In den Fibrinauflagerungen auf den Herzklappen liessen sich stellenweise deutliche Ballen von Bacterien nachweisen. Die Verfasser stellten Infectionsversuche bei Kaninchen an. Bei einem Tiere wurde mit der Lancette ein Teil der Auflagerungen unter die Rückenhaut eingeführt. Das Tier erkrankte, erholte sich aber bald wieder. Drei andere Kaninchen wurden in die Hornhaut geimpft, und es gelang, eine Panophthalmitis und Keratitis zu erzeugen. Bei der dann vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung liessen sich zahlreiche Bacterien in Zoogloeaform angeordnet, nachweisen.

Von Interesse ist der mikroskopische Befund, den Eichhorst im Jahre 1876 bei einem Falle von Endocarditis fand. „In den gelblichen Auflagerungen, welche die Pulmonalklappen bedeckten, wurden in einer Unzahl kleine, glänzende Kügelchen gefunden, welche gegen alle Reagentien, selbst den stärksten Säuren und Alkalien gegenüber, den energischsten Widerstand leisteten und alle Eigenschaften mit den als Mikrococcen beschriebenen Gebilden teilten.“

Durch diese Arbeiten gewann die Ansicht mehr und mehr Boden, dass ein grosser Teil der Fälle von Endocarditis verrucosa und ulcerosa von Bacterien hervorgerufen würden, ja selbst der grösste Teil derselben

durch sie bedingt seien. Fehlte es auch nicht an solchen, die entschieden widersprachen, da sie in ihren Fällen absolut keine Bacterien nachweisen konnten, so gab es wieder auf der anderen Seite Forscher, wie Klebs und Köster, die soweit gingen, eine jede Endocarditis auf bacteriellen Ursprung zurückzuführen.

Ein ganz hervorragendes Verdienst um die Klarstellung der parasitären Natur der acuten Endocarditis gebührt Klebs. Schon im Jahre 1875 vertrat er die Ansicht, dass sämtliche Endocarditisfälle auf mycotischen Ursprung zurückzuführen seien. Im Jahre 1878 erschien dann seine epochemachende Arbeit, in der er zahlreiche Fälle beschreibt, bei denen er in klarster Weise Bacterien nachweisen konnte. In einem Zeitraume von 2 Jahren gelang es ihm 27 Fälle von Endocarditis zusammenzustellen, welche sich als Pilzerkrankungen erwiesen. Klebs unterscheidet 2 Formen von Endocarditis, die rheumatoide und die septische Form.

Dieselben Anschauungen bezüglich der Ätiologie der Endocarditis hatte auch Köster. In Virchows Archiv 1878 erschien seine Arbeit „Über embolische Endocarditis“. Er giebt seiner Überzeugung Ausdruck, dass von einem zufälligen Zusammentreffen von Mikrococcen mit einer acuten Endocarditis nicht die Rede sein könne, denn unter vielen Fällen die er darauf hin untersucht hatte, war es nur in ganz wenigen nicht möglich gewesen, in dem Belage auf den Herzklappen Mikrococcencolonieen nicht nachzuweisen.

1879 teilt Hamburger in seiner Inauguraldissertation (Berlin) 14 Fälle von acuter Endocarditis mit. Da er nur in 4 Fällen Mikrococcen nachweisen konnte, so bestreitet er die Richtigkeit der Behauptungen Kösters und Klebs', dass eine jede Endocarditis mykotischen Ursprungs sei.

Zwei Jahre später 1881 erschienen dann die Arbeiten

Littens, der die von Köster und Klebs aufgestellte Lehre von der parasitären Natur einer jeden Endocarditis wieder entschieden vertrat. Bei seinen mikroskopischen Untersuchungen des Klappenapparates fand er, dass die mikrococcische Natur, allen Fällen gemeinsam, als hauptsächlichstes Charakteristicum in den Vordergrund trat. Er fand in den Klappenauflagerungen graurötliche, bröcklige Massen, die grösstenteils aus mikrococcischem Material und festem Fibrin bestanden. Die Bacterienhaufen durchsetzten entweder das Gewebe der Klappen in grosser Ausdehnung oder fanden sich vorzugsweise auf die Gefässe beschränkt, als Ausfüllungsmasse derselben. Durch seine Beobachtungen bewies er ferner, dass ein täuschendes Bild der Endocarditis entstehen könne, wenn am Endocard selbst geringe, ja gar keine Veränderungen gefunden würden. Er fand, dass dieses der Fall bei infectiösen Processen sei, die von irgend einem Organ z. B. dem Genitalapparat bei Puerperen ihren Ausgang nahmen. Er teilt die acute Endocarditis in eine septische und rheumatoide ein. Bei beiden Arten fand er Kugelbacterien, bei der septischen Form auch selten Stäbchenbacterien.

In demselben Jahre berichtet Overbeck über 5 Fälle von Endocarditis. Bei 4 derselben wurde durch die pathologisch anatomische Untersuchung das Vorhandensein von Mikrococcen constatiert.

Wie kamen aber nun die Bacterien ins Blut? Welche waren die Eingangspforten für sie, um in den Blutstrom zu gelangen? Wieso kam es ferner, dass, wenn sie sich einmal im Blutstrome befanden, sie einmal Endocarditis erzeugten, das andere Mal nicht? Schon betreffs der ersten Frage, das Eindringen der Bacterien in das Blut, gingen die Ansichten auseinander. Nach der einen Ansicht konnten die Mikrococcen durch die Lunge und Darm in normalem Zustande in das Blut gelangen,

andererseits wurde behauptet, dass hierzu erst ein primärer Herd der Niederlassung, eine septische Wundfläche oder dergleichen nötig sei. In welcher Weise siedelten sich dann die Bacterien auf den Klappen an? Bezüglich dieser Frage standen sich Klebs und Köster schroff gegenüber. Klebs nahm an, dass sie im Blutstrome kreisend auf den Klappen sich auflagerten, Köster, dass sie durch Embolie der Klappencapillaren in diese hineinkämen. Wir wissen jetzt, dass beide Möglichkeiten zu Recht bestehen, dass auf beiden Wegen die Bacterien in das Blut gelangen können. Von wesentlich grösserer Bedeutung war noch die Frage, weshalb trotz des Kreisens der Bacterien im Blute, das eine Mal Endocarditis entstehen konnte, das andere Mal nicht, ob es einer besonderen Disposition der Klappen zur Ansiedelung dieser Bacterien bedürfe und welcher Art diese Disposition sei und wie sie auf die Klappen einwirke. Wir erwähnten schon früher, dass es kaum ein Gebiet giebt, auf der diese Frage nach der Disposition in einer so sorgfältigen Weise erforscht und in einer so überzeugenden Weise nachgewiesen wurde, wie bei der Endocarditis, die infolge dessen unser besonderes Interesse hervorruft, da sie gleichsam als Paradigma für alle anderen Infectionen dienen kann.

Das Capitel von der experimentell erzeugten Endocarditis ist daher wohl eines der interessantesten. Ihren Ausgang nahm die Untersuchung von den Versuchen Cohnheims, seinen Schülern in seinem physiologischen Colleg die Folgen einer Klappenläsion für das Herz durch künstliche Läsion der Herzklappen am lebenden Tiere zu zeigen. Von der Carotis aus eingehend, durchstiess er bei möglichst geringem Blutverluste die Aortenklappen mit einer Sonde. Sofort konnte man auscultatorisch dieselben Geräusche am Herzen hören, die die Aorteninsufficienz giebt. Blieb das Tier am Leben, so

zeigte es in nicht zu langer Zeit vollständig die klinischen Folgen einer Aorteninsufficienz; starb das Tier, so zeigte der Sectionsbefund Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Diese Versuche wurden von seinen Schülern Klebs, Rosenbach und anderen wieder aufgenommen und führten teils zufällig, teils absichtlich zur Erzeugung der bacteriellen Endocarditis. — Mit der weiteren Entwickelung der Bacteriologie, mit der genaueren Differenzierung und Charakterisierung der einzelnen Bacterien, kam man bald zu dem Resultate, dass die in den verschiedenen Fällen von Endocarditis gefundenen Bacterien nicht alle gleicher Natur seien, sondern durch ihre Form und Gestalt, durch ihr Färbungsvermögen und ihren Reactionen verschiedenen Farbstoffen gegenüber, durch ihre Culturen und ihre Einwirkung auf den Tierorganismus sich von einander unterschieden, also die einzelnen Bacterien verschiedenen Arten angehörten. Es war nun natürlich, dass vor allen Dingen daran gedacht werden musste, dass die Bacterien, welche eine bestimmte Krankheit erzeugten, wie z. B. die Pneumococcen die Pneumonie erzeugen etc., auch eine im Gefolge dieser Krankheiten auftretende Endocarditis hervorriefen, und thatsächlich bestätigte sich dieses für eine grosse Reihe von Krankheiten. Doch fand man auch, dass nicht bloss diese specifischen Bacterien der einzelnen Krankheiten Endocarditis hervorrufen könnten, sondern, dass auch andere Mikrococcen in ihrem Gefolge in den Organismus eingedrungen waren. Vor allem Streptococcen und Staphylococcen, Fälle, die man mit dem Namen Mischinfection zu bezeichnen pflegte. — Die ersten genaueren Erforschungen hierüber wurden im Jahre 1885 von Philippeaux veröffentlicht. Es gelang ihm auch, aus den Endocarditisgerinnungen den Staphylococcus pyogenes aureus et albus sowie den Streptococcus pyogenes zu züchten.

1885 fanden Cornil und Babes bei einem im Anschlusse von Pneumonie entstandenen Falle von Endocarditis auf den Auflagerungen des Endocards rhomboedrische, lanzettfärmige Bacterien, die denen der Pneumonie sehr ähnelten, doch konnten sie einen bestimmten Nachweis nicht führen.

1886 giebt Sänger an, bei seinen bacteriologischen Untersuchungen über die Pneumonie und pneumonischen Metastasen, auf den fibrinbekleideten Klappen des Herzens zahlreiche Coccen gefunden zu haben, die der Form und Grösse nach ganz mit den Coccen der Pneumonie übereinstimmten. Der definitive Nachweis wurde in demselben Jahre von Netter und Weichselbaum geführt. Von 9 Fällen von pneumonischer Endocarditis konnte Netter in 7, in den Vegetationen auf den Herzklappen die gleichen Bacterien, wie sie bei der Pneumonie vorkommen, nachweisen.

1888 machte Meyer in einer Arbeit besonders auf die acute Endocarditis und Meningitis als Complicationen der croupösen Pneumonie aufmerksam.

War die Frage, ob infolge von Phthise eine Endocarditis entstehen könne und umgekehrt, ob bei einem Patienten mit Vitium cordis eine Phthisis secundär auftreten könne, was ja besonders Rokitansky durch seine sogenannte Ausschlusstheorie verneint hatte, schon durch klinische Beobachtungen mit Ja beantwortet worden, so sollte die bacteriologisshe Untersuchung den evidenten, überraschenden Beweis liefern, dass derselbe Tuberkelbacillus, der die Phthise hervorgerufen hatte, auch die Endocarditis erzeugen könne. Heller und Kundrat waren es, welchen es zuerst gelang, den Tuberkelbacillus in den Excrescenzen der Herzklappen nachzuweisen.

Auf der Naturforscherversammlung zu Berlin 1886 teilt Heller mit, dass es ihm gelungen sei, in 5 Fällen von Tuberculose in den Excrescenzen des Endocards Tuber-

kelbacillen nachzuweisen. Sie lagen in spärlicher Anzahl, ähnlich wie bei anderen mikotischen Endocarditisfällen in den oberen Schichten der Excrescenzen eingebettet. Vereinzelt folgten nun die Bestätigungen anderer Forscher (Kundrat 1886, Trepier 1890, Hanot 1893, Kotlar 1894) bis zu seiner im Jahre 1896 veröffentlichten Arbeit über Tuberculose von Leyden nicht nur die Thatsache von neuem bestätigte, sondern auch auf ihr nicht allzu seltenes Vorkommen hinwies. Die Arbeit von Leydens war die Veranlassung, dass sich die Aufmerksamkeit der Frage nach der Ätiologie der Endocarditis tuberculosa wieder allgemein zuwandte, und die letzten beiden Jahre haben uns eine Anzahl Arbeiten gebracht, die zum grössten Teil die Angaben von Leydens bestätigten.

Nicht absolut sichergestellt, aber doch sehr wahrscheinlich gemacht ist die Thatsache, dass Bacterium coli infolge von Erkrankungen, die von Darm oder Leber ausgehen, sich auf dem Endocard ansiedele und so eine Endocarditis hervorrufe.

Netter und Weichselbaum waren die ersten, die nachzuweisen versuchten, dass bei durch kleine Abscesse der Leber verursachten Endocarditisfällen die gleichen Bacillen; die man im Darm und Ductus choledochus fand, auch auf dem Endocard sich nachweisen liessen. Ihrer Beschreibung nach müssen wir annehmen, dass es sich hier um Bacterium coli handelte. Weitere Beiträge zu dieser Frage haben Netter und Martha 1886, Gilbert und Lyon 1888, Fränkel und Saenger 1889 geliefert.

Im Jahre 1889 erschien die sehr ausführliche Arbeit Weichselbaums, der die bis dahin erreichten Resultate zusammenfasste und durch eigene Beobachtungen bereicherte. Weichselbaum zählt am Schlüsse seiner Arbeit die bis dahin gefundenen Bacterien auf; es waren dies 6 verschiedene Arten:

1. Staphylococcus aureus,
2. Staphylococcus albus,
3. Streptococcus pyogenes,
4. Diplococcus pneumoniae,
5. Bacillus endocarditis griseus,
6. Micrococcus endocarditis rugatus und Bacillus endocarditis capsulatus.

Er legte in seiner Arbeit ganz klar dar, dass die Ätiologie der Endocarditis nur durch Bacterien bedingt sei und nicht durch eine Einzelart derselben, sondern, dass sie durch mannigfache Bacterienform hervorgerufen werden könne.

Nicht absolut sichergestellt ist auch der Nachweis von Typhusbacillen bei Endocarditis im Gefolge von Typhus (Viti). In gleicher Weise sind die Befunde bezüglich der Diphtherie noch nicht über jeden Zweifel erhaben. W. F. Howard hat nach einem Falle von Diphtherie in den Thromben und Infarcten einen Bacillus gefunden, welcher dem Diphtheriebacillus glich.

Als von besonderer Bedeutung ist nun noch der Befund von Gonococcen auf dem Endocard bei Endocarditis gonorrhoica zu betrachten. Die Thatsache, dass eine Endocarditis im Gefolge von Gonorrhoe entweder direct oder im Anschluss an gonorrhoische Affecte auftrete, war bekannt. Die Untersuchungen der Klappen war bis zum Jahre 1893 stets entweder negativ ausgefallen oder hatte zum Nachweise von Staphylococcus oder ähnlichen Bacterien geführt. Da gelang es im Jahre 1893 von Leyden in einem Falle, bei dem die Endocarditis sich an eine Gonorrhoe angeschlossen hatte, mit Sicherheit Gonococcen auf den Klappen des Endocards nachzuweisen. Die bacteriologischen Untersuchungen, die von Michaelis gemacht wurden, zeigten Gonococcen, die als solche durch ihre Lagerung in den Zellen, ihre Gestalt, ihre Entfärbung nach der Gramschen

Methode, ihr Verhalten dem Alkohol gegenüber, nachgewiesen wurden. Andere Bacterien wurden auf den Klappen nicht gefunden, ebenso gingen die Culturen, die auf den gewöhnlichen Nährböden angelegt waren, nicht auf.

Diese Resultate, zuerst angezweifelt und angegriffen, sollten schon in den nächsten Jahren zahlreiche Bestätigungen finden. Ich nenne von den verschiedenen Arbeiten, welche den Nachweis von Gonococcen auf den Auflagerungen des Endocards brachten, diejenigen von Bordoni Offreduzzi, W. Thayer, Councilman, Michaelis, Siegheim, Finger, Glion und Schlagenhaufer, denen sich zahlreiche andere anschliessen. Erwähnenswerth ist noch hier, dass Thayer in vivo der Nachweis von Gonococcen im Blute bei Endocarditis gonorrhoica gelang. Während die Endocarditis zuerst am häufigsten im Gefolge von Arthritis rheumatica beobachtet worden ist, war gerade hier wie bei der Gelenkaffection selbst ein Erreger nicht gefunden worden. Hier ist es wieder von Leyden, der in vier verschiedenen Fällen von frischer Endocarditis bei Gelenkrheumatismus p. m. feine zarte Diplococcen auf den Auflagerungen des Endocards nachwies. Leyden ist sehr geneigt, diese zarten Diplococcen als Erreger der Endocarditis rheumatica zu betrachten, wenngleich der Nachweis in den Gelenken bei Polyarthritis rheumatica noch aussteht.

Fassen wir das, was wir kurz berichtet haben, noch einmal zusammen, so sehen wir, dass als Erreger der Endocarditis mit Sicherheit bis jetzt nachgewiesen sind: Streptococcen, Staphylococcen, Pneumococcen, Tuberkelbacillen, Gonococcen, Bacterium coli, und mit grosser Wahrscheinlichkeit: Typhusbacillen, Diphtheriebacillen und jene zarten von Leyden gefundenen Diplococcen. Kehren wir nun zu dem Capitel der experimentell erzeugten Endocarditis zurück.

Bis zu Rosenbach hatte es nur wenige Forscher gegeben, welche versucht hatten, auf experimentellem Wege die Folgen, welche die Klappenaffectionen an dem gesamten Circulationsapparat ausübten, darzulegen. Vor ihm hatten eigentlich nur Becker, Cohnheim und Klebs Tierversuche in dieser Beziehung angestellt. Rosenbach legte sich nun die Frage vor: „Wann und unter welchen Umständen gelingt es, eine Endocarditis zu erzeugen und welches sind die Folgen derselben?"

Die Befunde seiner Untersuchungen in dieser Hinsicht teilt Rosenbach in 3 scharf von einander getrennte Gruppen ein:

I. Solche Fälle, bei denen trotz der Zerstörung der Klappen bei der Section keine entzündlichen Erscheinungen, keine Fibrinauflagerungen zu constatieren waren.

II. Solche Fälle, bei denen sich wohl Fibrinauflagerungen, aber trotz sorgfältigster mikroskopischer Untersuchung keine Bacterien in den Auflagerungen vorfanden.

III. Solche Fälle, bei denen infolge der Anwendung nicht gründlich desinficierter Instrumente in den Auflagerungen an den Herzklappen Mikrococcen nachgewiesen werden konnten.

Für diese letzte Gruppe führt er einen Fall an, der für uns von besonderem Interesse sein muss, da auf experimentellem Wege eine Endocarditis mit Mikrococcennachweis in den Auflagerungen hervorgerufen wurde. Bei diesem Versuche entstand, offenbar, weil die Sonde, mit welcher er die Herzklappen durchstiess, zufällig inficiert war, eine ulceröse Endocarditis mit Embolieen. Wegen der Wichtigkeit des Falles lasse ich hier einen Teil des Sectionsberichtes, der auf die mikroskopische Untersuchung der Herzklappen Bezug nimmt, folgen: „Die mikroskopische Untersuchung der sofort nach der Section in Alkohol gelegten Organe konnte Folgendes

constatieren: Auf den Schnitten, die durch die Herzklappen und die Fibrinauflagerungen gelegt waren, zeigte sich im Gewebe der Klappen eine sehr bedeutende Vermehrung der Kerne. Die tief in das Gewebe der Klappen hineinragenden Auflagerungen boten das bekannte Bild der schichtweisen Anordnung; nur fielen an den mit Hämatoxylin oder Metyl violett gefärbten Präparaten zahlreiche, mehr circumscripte, viel stärker als ihre Umgebung, blau gefärbte Herde von verschiedener Grösse auf, die stets in den tieferen Schichten der Excreszens sich befanden. Wurden die Schnitte mit Kalilauge und Essigsäure behandelt, so hellte sich alles auf, nur die eben beschriebenen Herde verschwanden nicht, sondern zeigten sich als aus Anhäufungen von kleinen, feinen, stark lichtbrechenden Körnern bestehend, die sich von der homogen gequollenen Nachbarschaft mit deutlichen scharfen Contouren abgrenzten. Es konnte somit kein Zweifel darüber bestehen, dass es sich hier wirklich um herdweise auftretende Mikrococcenhäufchen handelte. Die mikroskopische Untersuchung der gelblichen, kleinen Herde im Herzmuskel ergab einen ähnlichen Befund. Im Centrum Bakterien, ringsherum Entzündung.“

1886 erschien dann die dieses Gebiet von der experimentell erzeugten Endocarditis in ausführlicher Weise behandelnde Arbeit Wyssokowitschs. Auf Veranlassung von Orth, bei dessen Versuchen er selbst schon assistiert hatte, machte er ausgedehnte Tierversuche. Hatte schon Rosenbach mit Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus experimentiert, so ging nun Wyssokowitsch weiter und versuchte ausser mit diesen noch mit einer ganzen anderen Reihe von Mikrococcen Resultate zu erzielen. (Staphylococcus endocarditis, Micrococcus tetragenus, Bacillus pneumoniae, Coccus sepsis, Nicolaier). Am Schluss seiner Abhandlung zieht er aus den Befunden seiner Untersuchungen folgende Schlüsse.

„I. Die Operation der Klappendurchbohrung wird von Kaninchen gut ertragen, wobei weder an den durchbohrten Klappen noch an anderen Stellen des Herzens und der Gefässe irgend welche pathologischen Veränderungen auftreten.

II. Bei der Injection einiger Mikroorganismen ins Blut von Kaninchen nach vorhergegangener Klappenverletzung erhält man das Bild einer bösartigen, mykotischen Endocarditis mit Bildung von metastatischen Herden, ähnlich der ulcerösen Endocarditis des Menschen.

III. Bei meinen Untersuchungen gaben positive Resultate folgende Mikrococcen: Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus und Nicolaier's Coccus sepsis. Dagegen erfolgte weder bei der Injektion von Micrococcus tetragenus und Bacillus pneumoniae, noch bei einer bereits während der Operation vorhandenen Infection mit Bakterien, welche dabei in grosser Menge im Blute vorhanden waren, eine Endocarditis oder eine Auflagerung.

IV. Die Streptococcusart unterscheidet sich in diesen Versuchen vom Staphylococcus dadurch, dass die erstere sowohl in den Herzauflagerungen als auch in den Metastasen besser und stärker gedeiht als Staphylococcus, und dass sie in Metastasen gewöhnlich anämische Nekrosen und Infarcte gleichfalls mit nekrotischem Charakter hervorruft. Die Staphylococcen dagegen wachsen schlechter und sind gewöhnlich geneigt, eine starke Reaction des Gewebes mit Eiterbildung zu bewirken.

V. Zur Erlangung eines reinen Bildes von Endocarditis bedarf es durchaus nicht der Klappendurchbohrung. Die durch die Sonde bei der Operation bewirkten oberflächlichen Verletzungen in der Aortenwand und an den Bicuspidalis genügen vollkommen, um günstige Vorbedingungen zur Ansiedlung und zum Wachstum der Mikrococcen zu schaffen.

VI. Der kleinste Insult wie z. B. die Reibung einer Excrescenz an der Oberfläche des Endocardiums, reicht aus, um dasselbe mit Mikrococcen zu inficieren."

Es folgte dann eine weitere Reihe von experimentellen Arbeiten, ich erwähne von ihnen nur die von Fränkel, die im grossen und ganzen die vorher experimentell erzielten Resultate bestätigte. Besondere Erwähnung verdient noch die Arbeit von Prudden, der auf chemischem Wege Läsion der Klappen hervorrief und auf diese Weise einen Coccus minorus resistentiae schaffte, an dem sich nun die gleich darauf in die Blutbahn injicierten Bacterien ansiedeln konnten.

Die letzten, die in ausgedehnter Weise sich mit der Frage der experimentellen Endocarditis beschäftigt haben, sind Michaelis und Blum. Sie erzeugten, wie vorher andere Autoren, nach Durchstossung der Aortenklappen und Injection der verschiedenen Bacterien eine Endocarditis der Aortenklappen und wiesen als Erreger derselben Streptococcus, Staphylococcus, Pneumococcus, Typhusbacillus nach. Von besonderem Interesse ist, dass es ihnen gelang, durch Injection von Tuberkelbacillen in die Blutbahn nach Läsion der Klappen die typische Endocarditis verrucosa zu erzeugen und in den Auflagerungen in beträchtlicher Menge Tuberkelbacillen nachzuweisen. In einem Falle waren die Klappenwucherungen mit typischen Tuberkelknötchen durchsetzt.

Wir sehen so, dass durch eine ausserordentliche Zahl sorgfältigster klinischer, mikroskopischer und bacteriologischer Beobachtungen und Untersuchungen die Endocarditis in hervorragender Weise erforscht worden ist. Steht wohl auch in einer Anzahl von Fällen der Nachweis von Bacterien als Erreger der betreffenden Endocarditis besonders bei der verrucösen Form noch aus, so dürfen wir doch mit grosser Wahrscheinlichkeit hoffen, dass die weiteren Forschungen uns noch positive

Resultate ergeben werden, und ohne uns um diese verhältnismässig seltenen Fälle zu kümmern, dürfen wir den Satz aufstellen, dass die frische Endocarditis in ihrer ulcerösen sowie verrucösen Form das Product einer directen Bakterieninvasion in das Endocard sei. Wir wissen ferner, dass nicht etwa eine specifische Art, sondern eine grosse Anzahl der verschiedensten Bacterien, sobald sie im Blute kreisen, eine Endocarditis erzeugen können, vorausgesetzt, dass eine Läsion des Endocards ein Eindringen gestattet. Das intacte Endocard bildet dagegen mit seinem Endothel, welches ich mit einem Schutzpanzer vergleichen möchte, einen directen Schutz gegen die Bacterien.

Zum Schlusse erfülle ich die sehr angenehme Pflicht, Herrn Privatdocent Dr. Michaelis für die mir bei dieser Arbeit gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Martini: Beiträge zur Geschichte der Lehre vom Herzen und der Herzkrankheiten. Inaug.-Dissert. Berlin 1868.

Philipp: Kenntnis von den Krankheiten des Herzens im 18. Jahrhundert.

Ziemssen: Handbuch der Pathologie.

Winge: Cannstatts Jahresbücher 1870.

Heiberg: Virchows Archiv. Bd. 56.

Meyer, Rudolf: Über die Endocarditis ulcerosa. Zürich 1870.

Virchow: Endocarditis puerperalis. Berlin 1872.

Eisenlohr: Ein Fall von Endocarditis ulcerosa mit Mikrococcen. Berlin. klinische Wochenschrift 1874.

Burkart: Berliner klinische Wochenschrift 1874.

Gerber und Birch-Hirschfeld: Archiv für Heilkunde 1876. 17. Bd.

Eichhorst: Charité-Annalen. 2. Bd.

Klebs: Archiv für experim. Path. 4. u. 9. Bd.

Köster: Virchows Archiv. 72. Bd.

Rosenbach: Archiv für exper. Path. 9. Bd.

Hamburger: Inaug.-Dissert. Berlin 1879.

Litten: Zeitschrift f. klin. Medizin. 1881.

Overbeck: Inaug.-Dissert. Göttingen 1881.

Kundrat: Wiener med. Wochenschrift 1883.

Wyssokowitsch: Virchows Archiv 1886.

Weichselbaum: Beiträge zur path. Anat. u. Path. 1888.

Fränkel und Saenger: Centralblatt für Medizin 1889.

Schedler: Inaug.-Dissert. Berlin 1880.

Leyden: Über Endocarditis gonorrhoica. 1893. Über ulceröse Endocarditis und fibröse Myocarditis im Zusammenhang mit acutem Gelenkrheumatismus. 1894.

Über Endocarditis. Festschrift des Friedrich-Wilhelms-Instituts 1895.

Michaelis: Zur Endocarditis gonorrhoica. 1893. Über experimentelle Erzeugung von Endocarditis tuberculosa. 1898.

Thesen.

I.

Der Hypnotismus ist als Heilmittel meist entbehrlich; eine allgemeine Verwendung desselben ist zu verwerfen.

II.

In der Receptierung ist bei Medicamenten mit Maximaldose an Stelle der Angabe in Deci-, Centi- und Milligramm Einführung der Bezeichnung $^1/_2$, $^1/_3$, $^1/_4$ etc. Maximaldosis wünschenswert.

III.

Bei besonders schmerzhaften Wehen ist eine Chloroformnarkose indiciert.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Alfred Oughton Lee, evangelischer Konfession, Sohn des Arztes Dr. E. W. Lee, wurde am 8. Juli 1873 zu Chicago geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Heidelberg, welches er Michaelis 1892 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medizin und wurde Michaelis 1892 in die medizinische Facultät der Kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin inskribiert. Im Juli 1894 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 11. Mai 1897 das Tentamen medicum und am 18. Mai desselben Jahres das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: von Bergmann, Blasius, du Bois-Reymond (†), Fischer, Gerhardt, Gusserow, Hertwig, Heubner, Klemperer, König, . Kundt (†), Lassar, von Leyden, Liebreich, Michaelis, Munk, Nagel, Oestreich, Schweigger (†), Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen geziemenden Dank aus.